

რევამ თაბუკაშვილი, ვერა კაპეტივაძე, ირინა კაპეტივაძე, თამილა სილაგაძე, მარინა ყუფარაძე,  
ზვიად მაგლაპერიძე, თამარ ლაზაშვილი

თანამედროვე მიდგომები დისლიპიდემიის მკურნალობაში და მომავლის პერსპექტივები  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის  
დეპარტამენტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.02.10>

REVAZ TABUKASHVILI, VERA KAPETIVADZE, IRINA KAPETIVADZE, TAMILA SILAGADZE,  
MARINA KUPARADZE, ZVIAD MAGLAPERIDZE, TAMAR LAZASHVILI

MODERN APPROACHES IN THE TREATMENT OF DYSLIPIDEMIA AND FUTURE PERSPECTIVES

Tbilisi State Medical University, Department of Propaedeutics of Internal Diseases

### SUMMARY

Dyslipidemia, defined as an elevated level of total low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) (<90 percentile), or high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), occupies one of the main places among metabolic disorders. or reduced levels of apoprotein A-1 (<10 percentile). The reduction of cholesterol and especially its atherogenic fraction DSP is focused on the identification of proteins involved in cholesterol endo and exosynthesis.

**Aim of the study:** to show that, despite the widely studied and widely recognized use of statins in the treatment of dyslipidemia, the "gold standard" is pharmacologically recognized.

**Materials and Methods:** Dyslipidemia has become a major problem in the civilized world. The paper details researches on the possibilities of managing low-density lipoproteins. Since the discovery of compactin, the dominant effectiveness of statins in the treatment of dyslipidemia has been proven. Available, innovative and will be able to reduce cholesterol and especially its atherogenic fraction DSP, focused on the identification of proteins involved in endo and exosynthesis of cholesterol.

**Conclusion:** approaches to the treatment of dyslipidemia have changed significantly. The use of probucol has been practically stopped. Nicotinic acid has been significantly reduced. According to the recommendations of ESC/EAK and AHA/ACC, the first-line drugs for lowering LHL-C levels are statins, and drugs that reduce cholesterol absorption from the intestines - Ezetimib are also a priority. Sequestrants of bile acids - cholestyramine and others, and in the case of familial hypercholesterolemia - monoclonal antibodies. When choosing a drug for PCSK-9 (Evolokumab and others), we should take into account the potential cost-benefit of treatment, some groups, for example, statins are cheaper than new drugs. However, new drugs in certain patient populations (as opposed to those with familial hypercholesterolemia) may be more effective in lowering LHL-c levels.

Keywords: dyslipidemia, treatment, modern approaches, future perspectives

ნივთიერებათა ცვლის დარღვევით მიმდინარე დაავადებებს შორის მთავარ ადგილს იკავებს ლიპიდემიის ცვლის დარღვევა - დისლიპიდემია, ამ ტერმინის ქვეშ იგულისხმება როგორც მემკვიდრეობითი, ასევე შეძენილი მდგომარეობები, რომლის დროსაც ხდება ლიპიდემიისა და ლიპოპროტეინების სინთეზის, მეტაბოლიზმის, ცირკულაციის დარღვევა, რასაც თან ახლავს სისხლში მათი რაოდენობის ცვლილება (მომატება ან დაკლება). დისლიპიდემია განისაზღვრება, როგორც საერთო დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტეროლის (LDL-C) მომატებული დონე (<90 პერცენტილი), ან მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის - ქოლესტეროლის (HDL-C), ან აპოპროტეინ A-ის შემცირებული დონე (<10 პერცენტილი)[1]. თუმცა სამიზნე დონეები მუდმივად იცვლება, განსაკუთრებით დსლპ-(LDL-C)-ის შემთხვევაში, "რაც დაბალი მით უკეთესი" (The lower, the, better).

**კვლევის მიზნები:** ამ მიმოხილვითი სტატიის კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმის ჩვენება, რომ მიუხედავად დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში სტატიინების საყოველთაოდ აღიარებულ „ოქროს სტანდარტისა“ - პრობლემის გლობალური ხასიათიდან გამომდინარე კიდევ არის დაგროვილი პასუხგასაცემი კითხვები, აუცილებელია ინფორმაციის მოპოვება და ახალი პერსპექტივების განხილვა.

**კვლევის მასალები და მეთოდები** - დისლიპიდემია ცივილიზებული სამყაროს ძირითად პრობლემად იქცა. ნაშრომში დეტალურად არის მოძიებული კვლევები დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მართვის შესაძლებლობებზე. კომპაქტინის აღმოჩენიდან დღემდე. გამოკვეთილია სტატინების დომინანტური ეფექტურობა დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში. ამ სტატიაში განხილულია უწყვეტად მიმდინარე კვლევები ახალი მოლეკულური ნაერთების მოძიებაზე, რომელიც იქნება უფრო ეფექტური, ხელმისაწვდომი, ინოვაციური. მიმართული ქოლესტერონის და განსაკუთრებით მისი ათეროგენული ფრაქციის დსპ-ის შემცირებისკენ, ორიენტირებული იმ ცილების იდენტიფიკაციაზე, რომლებიც მონაწილეობენ ქოლესტერონის ენდო და ეგზოსინთეზში.

1970 წელს გოლდშტეინის და მკლევარების ჯგუფის მიერ ჩატარებულმა შრომამ დაადასტურა პირდაპირი კავშირი შრატში ქოლესტეროლის დონის შემცირებასა და სისხლძარღვებში ათეროსკლეროზის განვითარების რისკის შემცირებას შორის [2]. დიეტებმა ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიით დაავადებული პირების შრატში, დიდად ვერ შეცვალა ქოლესტერონის დონე, რამაც გააღვივა ინტერესი შესწავლილიყო შრატში ქოლესტეროლის მატების მთავარი მიზეზი - ღვიძლში ენდოგენური ქოლესტერონის სინთეზის ფიზიოლოგია, ამ პროცესში მონაწილე ყველა ფერმენტი, რეცეპტორი, გენი და ცილის მოლეკულები. კვლევების თანახმად იგი უარყოფით გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა დაავადების პროგნოზზე. [3]. დადასტურებულია, რომ ლიპიდური ცვლის დარღვევა ართულებს კარდიო-ვასკულარულ გამოსავალს [4], რომელიც მთელ მსოფლიოში რჩება ავადობის და სიკვდილიანობის მთავარ მიზეზად, ამიტომაც დისლიპიდემიის მართვას გადამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს. ცხოვრების ჯანსაღი წესი რჩება დისლიპიდემიის მართვის პირველ საფეხურად, თუმცა პაციენტთა უმრავლესობა საჭიროებს მედიკამენტურ თერაპიას პრევენციისათვის. ამჟამად სამკურნალოდ გამოიყენება მედიკამენტების შემდეგი ჯგუფები: სტატინები, ნიკოტინის მჟავა და მისი წარმოებულები, ფებრატები, ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები და ანტიოქსიდანტები [5]

**სამიზნე მოლეკულები - მათი ძიება** - ქოლესტერონის და მისი ათეროგენული ფრაქციის დსპ-ის შემცირება ორიენტირებულია იმ ცილების იდენტიფიკაციაზე, რომლებიც მონაწილეობენ ქოლესტერონის ენდო და ეგზოსინთეზში. 1977 წელს იაპონელმა მეცნიერმა აკირა ენდომ პენცილიუმის გვარის მოლეკულებიდან გამოყო ნივთიერება კომპაქტინი, რომელიც გახდა სტატინების წინაპარი. მას აღმოაჩნდა ქოლესტერონის დონის დამაქვეითებელი ეფექტი. პირველი სტატინი ფარმაკევტულ ბაზარზე იყო ლოვასტატინი (მევაკორი) - 1987წ. გამოყოფილი ნივთიერება აინჰიბირებს ღვიძლში ქოლესტერონის ბიოსინთეზის სიჩქარის განმსაზღვრელ ფერმენტს, 3-ჰიდროქსილ, 3 მეთილ გლუტარ-კოენზიმ A რედუქტოზას (HMG-COA-რედუქტოზა), შესაბამისად მცირდება ქოლესტერონის გამომუშავება ღვიძლში, სადაც ხდება სტატინების სელექციური გადაწინაღობა [6]. ქოლესტერონის სინთეზის ინჰიბირება იწვევს ღვიძლში და ქოლესტერონის შემცირებას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს ღვიძლის LDL-ის რეცეპტორების რეგულაციას და ჰეპატოციტებზე მათი რაოდენობის ზრდას. შემდგომ ამას მოჰყვება LDL რეცეპტორების მიერ LDL-ის და აპოპროდგინ B-ს შემცველი სხვა ლიპოპროტეინული კომპლექსების, სისხლიდან რეცეპტორით შთანთქმა [7]. სტატინებს აღმოაჩნდათ პლეოტროპული ეფექტი, ახდენენ ათეროსკლეროზული ფოლაქების სტაბილიზაციას, აქვთ ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი, შეუძლიათ თრომბოციტების ფუნქციებისა და სისხლძარღვთა კუნთოვანი შრის პლორიფერაციის დათრგუნვა, ენდოთელური ფუნქციის გაუმჯობესება [8]. თუმცა ყოველ მე-5 პაციენტთან, თერაპიისას ვერ მიიღწევა ლიპიდების დონის ნორმალიზება, ამიტომ დაიწყო მოლეკულების მოძიება ახალი თაობის სამკურნალო პრეპარატების შესაქმნელად.

**აპოპროტეინ-β** ლიპოპროტეინის მეტაბოლიზმში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს. აქვს ორი იზოფორმა: **აპო-β 48**, მოლეკულური წონით 241 კდა და **აპო-β 100** - 512 კდა [11]. **აპო-β 48** პროდუცირდება ნაწლავებში, მონაწილეობს ქილომიკრონების წარმოქმნაში. **აპო-β 100**-ის სინთეზი ხდება ღვიძლში - მონაწილეობს ძალიან დაბალი (VLOL), შუალედური სიმკვრივის (LOL), დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (LOL) სინთეზში. არის LOL რეცეპტორების ლიგანდი. პლაზმაში **აპო-β**-ს მატება მიუთითებს ლიპოპროტეინების კონცენტრაციის მატებაზე.

**მიკროსომული ტრიგლიცერიდების გადამტან ცილას** - MTTp (Micsomal Triglyceride Transfer Protein) აქვს მნიშვნელოვანი როლი აპო β-ს შემცველი ლიპოპროტეინების აწყობისა და

სეკრეციაში. იგი პირველად იქნა აღწერილი 1984 წელს, R.Wetterau-სა და Zilversmit-ის მიერ, რომლებმაც მიიღეს ცილა ხარის ღვიძლიდან [9], იგი შედგება 2 სუბერთეულისაგან (M და PDI). პირველი -M - 894 ამინომჟავისგან, ექსპრესირდება ჰეპატოციტებსა და ენტეროციტებში. მეორე-მრავალფუნქციური ცილაა, დისულფიდური ბმებით - PDI (Protein disulfide isomerase). [10] PDI-ის გარეშე მიკროსომალური ტრიგლიცერიდების გადამტანი ცილა, წარმოქმნის უხსნად აგრეგატებს.

**ანტისენსიური ოლიგონუკლეოტიდები (ACO)** არის სინთეზური, ერთჯაჭვიანი დნმ-ის მოლეკულა, 50-მდე ნუკლეოტიდით, იგი უკავშირდება რნმ-ს და ხელს უშლის მრნმ ტრანსლაციას ცილად. [11] ცილის ბიოსინთეზის დათრგუნვა ხდება იმიტომ, რომ მრნმ-ის სამიზნე ჰიბრიდული დნმ/რნმ ირღვევა უჯრედშიდა რნმ-ზული H-ით [12]. 1978 წელს Zamecnik P.-სა და Stephenson M-ის ნაშრომში [13], გამოყვეს 13 რგოლიანი ოლიგონუკლეოტიდი, რომელიც ავსებს როუსის სარკომის ვირუსის რნმ-ის 3 ტერმინალურ მიმდევრობას და თრგუნავს in vitro ვირუსის რეპლიკაციას. რამაც დასაბამი მისცა ACO-ს გამოყენებას ანთებითი პროცესების, ვირუსული ინფექციების, სისხლის დაავადებების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პათოლოგიების სამკურნალო პრეპარატების შექმნას [14]. ბუნებრივი ოლიგონუკლეოტიდები მალე იშლება ნუკლეაზების მოქმედებით, სტაბილიზაციის მიზნით ACO-ში შეყავთ სხვადასხვა ქიმიური მოდიფიკაციები, ამან გაზარდა უჯრედში ბიოლოგიური მდგრადობის ეფექტი [15].

**სუბტილიზინ-კექსინიდ მე-9 ტიპის პროტეინ კონვერტაზა (PCSK9)** (Proprotein Convertase subtilisin/Kexin type): 80-იან წლებში გოლდშტეინ ჯ. და ბრაუნ მ.- ნობელის პრემია მიიღეს დსლპ-ის რეცეპტორების აღმოჩენისა და ოჯახური ჰიპერქოლესტერინემიის მიზეზის გარკვევისათვის. დადგინდა, რომ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ალაგება სისხლის მიმოქცევიდან ხდება სპეციალური რეცეპტორების მეშვეობით, მისი ექსპრესია რეგულირდება ქოლესტეროლის უჯრედშიდა კონცენტრაციით, უაროფითი უკუკავშირის პრინციპით, ანუ როგორც კი ჰეპატოციტებში იკლებს ქოლესტეროლის დონე, ჰეპატოციტების ზედაპირზე იმატებს რდსლპ-ის [16]. 2003 წელს აღმოჩენილი იქნა ფერმენტი, რომელიც პასუხისმგებელი იყო უკვე არსებული რეცეპტორების რღვევის პროცესებზე - პროტეინ კონვერტაზა, იგი უკავშირდება უჯრედების LDL რეცეპტორის უჯრედგარე დომენს, ეს კი განაპირობებს LDL რეცეპტორის გადაადგილებას ლიზოსომურ კომპარტმენტში, სადაც იშლება. [17]

**PCSK-9 LOL რეცეპტორის ექსპრესიის რეგულირების მექანიზმი** - ღვიძლი არეგულირებს სისხლის შრატში არსებული დსლპ-ის კლირენსა და კატაბოლიზმს. დსლპ-ის რეცეპტორები ბოჭავს და ათავისუფლებს მისგან პლაზმას. კომპლექსი - დსლპ/რ- დსლპ, შედის სპეციფიკურ ვეზიკულებში, ერწყმის ენდოსომებს. მასში არსებული მუავა გარემო ახდენს კომპლექსის დსლპ/რდსლპ-ის დისოციაციას. თავისუფალი რეცეპტორი ბრუნდება ჰეპატოციტის ზედაპირზე, უკავშირდება და გამოაქვს სისხლის პლაზმიდან LDL-ის ახალი ნაწილები. ზედაპირზე ხდება კალციუმდამოკიდებული ურთიერთობა PCSK-9 კატალიზატორულ დომენსა და დსლპ-ის განმეორებითი რეცეპტორის დომენს შორის. მათ უკავშირდებათ დსლპ-ები და მთელი ეს კომპლექსი დსლპ/რ-დსლპ-ის /PC-SK-9 გადაადგილება უჯრედში, მათ შორის იონური ბმები ყალიბდება, რაც ხელს უშლის დსლპ-ის რეცეპტორების დაბრუნებას ანუ ჰეპატოციტებზე დსლპ-ის რეცეპტორები მცირდება და შესაბამისად იზღუდება დსლპ-ის ( LDL-ის) კლირენსი(18).PCSK-9-ს პოტენციური ინჰიბატორებიდან პრაქტიკაში ამოირჩა ადამიანის მონოკლონალური ანტისხეულები.

სტატინების გარდა ჰიპოლიპიდემიური მკურნალობისთვის გამოყენებული ჯგუფებია:

**ფიბრატები** - ტრიგლიცერიდების დონის მომატება სისხლში, განსაკუთრებით ჭამის შემდეგ, წარმოადგენს ASCVD-ის დამოუკიდებელ რისკ-ფაქტორს. ფიბრატები არის აქტივირებული რეცეპტორ ალფას აკონისტები, მოქმედებს ლიპიდების, ლიპოპროტეინის მეტაბოლიზმის მარეგულირებელი ტრანსკრიფციური ფაქტორების მეშვეობით [19], ის ტრიგლიცერიდების დონეს პლაზმაში ამცირებს 30-59%-ით, როგორც წესი HDL-c-ს ზრდის 5-15%-ით და მსუბუქად აქვეითებს LDL-c-ის დონე [20]. ხელს უწყობს მცირე მკვრივი LDL - ნაწილების რაოდენობის შემცირებას, აქვს პლეოტროპული ეფექტი სისხლძარღვთა ენდოთელიუმზე და კოაგულაციურ კასკადზე [21]. ხშირად გამოყენებადი ფიბრატებია: ჰემფიბროზოლი და ფენოფიბრატი.

**ნიაცინი-ნიკოტინის მუავა - Vit-B3** - გამოიყენება 1950 წ. ის უნივერსალურად მოქმედებს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე, მნიშვნელოვნად ზრდის HDL-c-ს დონეს. იწვევს აპოპროტეინ β-ს, VLDL-ის, საშუალო სიმკვრივის ლიპოპროტეინის, LDL-ისა და ლიპოპროტეინ (a)-ს კონცენტრაციის

დაქვეითებას[22]. აქვს დადებითი როლი კარდიოვასკულარულ პროგნოზში, კვლევა ჩაუტარდა 3414 პაციენტს-40-48 მგ X სიმვასტატინით ბაზისურ თერაპიას. დაემატათ გახანგრძლივებული მოქმედების ნიაციინი დოზით 1500-2000მგ X) ან პლაცებო [18]. კვლევაში ჩართვამდე სტატინებზე მყოფ 3196 პაციენტის (93,6%) LDL-C-ს საწყისი საშუალო დონე იყო 71მგ/დლ, ხოლო HDL-35მგ/დლ. 2 წლის შემდეგ LDL-C-ს დონე მნიშვნელოვნად გაიზარდა ნიაციინის ჯგუფში, პლაცებოსთან შედარებით (25%-8,9%), ასევე ნიაციინის ჯგუფში მკვეთრად დაქვეითდა LDL-C-ის დონე (12% -5,5%). მიუხედავად ქოლესტეროლის პარამეტრის დადებითი ცვლილებებისა, უმნიშვნელო იყო განსხვავება კარდიოვასკულარული სიკვდილიანობის, მიოკარდიუმის არათატალური ინფარქტის, იშემიური ინსულტის, მწვავე კორონარული სინდრომის გამოსავალში[24]. HPS2-THRIVE კვლევაში მონაწილეობდა 25673 პაციენტი, ჩაუტარდათ მკურნალობა სიმვასტატინით და სიმვასტატინ ეზემიუმის კომბინაციით, რანდომულად დაუმატეს ნიაციინი ლაროპრანტი, ან პლაცებო [23]. კვლევამ აჩვენა, რომ ნიაციინის (ლაროპრანტის) ჯგუფში გამოვლინდა კორონარული მოვლენების და ინსულტის სიხშირის უმნიშვნელო შემცირება, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (24). ნიაციინის ჯგუფში მოულოდნელად მაღალი აღმოჩნდა იშემიური ინსულტის სიხშირე, პლაცებოსთან შედარებით. თუმცა მსგავსი ტენდენცია არ დადასტურდა HPS2-THRIVE. ორივე კვლევამ აჩვენა გვერდითი ეფექტის სიჭარბე ნიაციინის ჯგუფში პლაცებოსთან შედარებით [23,24]. AIM-HIGH და HPS2-THRIVE კვლევამ დაადგინა, რომ როცა LDL-ის დონე ოპტიმალურია, ნიაციინის საშუალებით HDL-ის დონის გაზრდას სარგებელი არ მოაქვს.

**ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავები** - არის გრძელჭაჭვიანი პოლიუჯერი ცხიმოვანი მჟავები, დოკოზა ჰექსაენოის მჟავა(DNA) და ეიკოზა პენტაენოის მჟავა (EAP), გვხვდება ცხიმოვან თევზსა და ზღვის პროდუქტებში. გამოიყენება დოზით - 2-4გრ X. რეკომენდებულია ტროგლიცერიდების დონის შესამცირებლად. იწვევს ტრიგლიცერიდების 45%-იან, VLDL-ის 45%-იან შემცირებას, HDL-C-ს მსუბუქ მატებას [20,25,26]. კვლევებმა აჩვენა გრძელჭაჭვიანი ომეგა-3-ის კარდიოპროტექტორული ეფექტი [25]. სხვა კვლევებმა არ აჩვენა სიკვდილიანობისა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების საწინააღმდეგო პროტექციული ეფექტი, Alfa Omega, რანდომიზირებულმა კვლევებმა და Su.FOL.OM3 (ფოლატებისა და ომეგა-3-ის დანამატების გამოყენება) კვლევამ არ გამოავლინა მნიშვნელოვანი ეფექტი კარდიოვასკულარულ დადებით შედეგზე [27,28]. ასევე უარყოფითი იყო რისკისა და პრევენციის კვლევათა შედეგებიც [29]. რანდომიზირებული კონტროლირებული კვლევების უახლოესმა მეტა-ანალიზებმა, რომელიც მოიცავდა ქრონიკულ კარდიოვასკულარული დაავადების 78000 მაღალი და 112000 გარდამავალი რისკის მქონე პაციენტებს, აჩვენა, რომ ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების დანამატებს არ ჰქონდათ დადებითი ეფექტი გულის და სისხლძარღვების მწვავე და ქრონიკულ დაავადების გამოსავალზე [30].

REDUCE-IT (ეიკოზაპენტ ეთილის ინტერვალით კარდიოვასკულარული მოვლენების შემცირების კვლევა) რანდომიზირებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ სტატინების თერაპიისას ტრიგლიცერიდების მაღალი დონის მქონე პაციენტებში, დამატებით 2 გრ ეიკოზაპენტ ეთილის დღეში ორჯერადმა მიღებამ შეამცირა კარდიოვასკულარული სიკვდილის, მიოკარდიუმის არათატალური ინფარქტის, ინსულტის, არასტაბილური სტენოკარდიის შემთხვევები 17,2% vs 22,0% პლაცებოსთან შედარებით. (HR 0,75;95% CI 0,68-0,83; p<0,002). ასევე შემცირდა კარდიოვასკულარული მიზეზებით განპირობებული სიკვდილიანობა პლაცებოსთან შედარებით 43% vs 22,0% [31]. ეიკოზაპენტეტილი არის მაღალ დონეზე განმწმენდილი და სტაბილური EPA ეთილესთერი. რანდომიზირებული კვლევით STRENGTH (ჰიპერტრიგლიცირიდების მაღალი მაჩვენებლით კარდიოვასკულარულ პაციენტებში სტატინების რეზიდუალური რისკის შემცირების შეფასების გრძელვადიანი გამოსავალის კვლევა) მონაცემებიც სრულად უჭერს მხარს თევზის ომეგა-3 ცხიმოვანი მჟავების დანამატების გამოყენებას ASVS-ის რისკის შესამცირებლად. [32]

**ნაღვლის მჟავების სეკვესტრანტები** - ამ ჯგუფის პრეპარატები ნაწლავებში უკავშირდება ნაღვლის მჟავებს, ბოჭავს მათ და ხელს უწყობს გარეთ გამოდევნას, უკუკავშირის პრინციპიდან გამომდინარე კომპენსატორულად ძლიერდება ღვიძლში ქოლესტერონისაგან ნაღვლის მჟავების სინთეზი და პირიქით - ქოლესტერონის დონის დაქვეითებას მოყვება კომპენსატორულად LDL-c-ს რეცეპტორების რიცხვის მატება ჰეპატოციტებზე [33,34]. მცირდება ქოლესტეროლისა და LHL-C-ის დონე 10-15%-ით, მატულობს მაღალი სიმკვრივის

ლიპოპროტეინების დონე [33,35]. შესაძლებელია ტრიგლიცერიდების ტრანზიტორული კომპენსატორული მატებაც [33,36]. კლინიკური კვლევა ამ ჯგუფზე ჩატარებულია The Lipid Research Clinic COronari Primarist Prevention Trial (3806 უსიმპტომოდ მიმდინარე ჰიპერქოლესტერინემიან პაციენტებში) - ქოლესტირამინით და პლაცებოთი, კვლევაში პრეპარატმა შეამცირა გიდ-ის რისკი [34]. ნმს-ის გამოყენება კომპენსატორულად ზრდის HMG-კოენზიმ A-რედუქტაზის აქტივობას, ამიტომ საჭირო ხდება მასთან ერთად სტატინების გამოყენება, ნმს-ი წარმოადგენს 2-3 რიგის ჰიპოლიპიდემიურ პრეპარატებს და გამოიყენება სტატინებთან ან ეზეტიმებთან კომბინაციაში [33,34].

**ეზეტიმები** - დღეს LDL-C-ის დონის დასაწევად პოპულარულია, ნაწლავებში ქოლესტერონის შეწოვის დამაქვეითებელი ნივთიერება - ეზეტიმები. შრატში ქოლესტერონი წარმოიქმნება ორი გზით: ღვიძლში მისი სინთეზითა და გასტროინტენსტიციალური ტრაქტიდან შეწოვით [37]. ეზეტიმები ქოლესტერონის დონეს აქვეითებს თედოს ნაწლავის ხალების ზედაპირზე არსებული ქოლესტერონის სატრანსპორტო ცილის ნიმან-პიკის C1-მსგავსი 1 ცილის (Niemann-pickcC1-Like 1 Protein NPC 1L1) შერჩევითი ინჰიბირებით, იგი ხელს უშლის ენტეროციტების მიერ ქოლესტეროლის მოლეკულების ნაწლავის სანათურიდან ათვისებას, ასევე ინვევს ქილომიკრონების ფორმირებასა და სეკრეციის შემცირებას, ნაღვლიდან ქოლესტერონის უკუშეწოვის დაქვეითებას და ღვიძლში ქოლესტერონის მარაგის გამოფიტვას [38]. ეზეტიმების სტატინებთან კომბინაციით შესაძლებელი გახდა LDL-C-ის დონის დამატებით 23-24%-ით დაქვეითება [39]. კვლევით - EXPLORE-IT შესწავლილი იქნა კომბინაცია ეზეტიმები-როზუვასტატინის) ACC/AHA გაიდლაინით, მაქსიმალურად ასატანი დოზით. სტატინებზე მყოფი ASCD-ის მქონე პაციენტებისათვის რეკომენდებულია ეზეტიმების დამატების განხილვა რისკის შესამცირებლად [40], კარდიოვასკულარული გართულებების პრევენციისთვის.

**ინოვაციური მოლეკულები თერაპიულ პრაქტიკაში MTTP - თერაპიული სამიზნის როლში** - 1998 წელს Wetterau J და სხვებმა [41] აღწერეს პატარა მოლეკულა. MTTP-ის ინჰიბატორი, იგი ეფექტურად აინჰიბირებდა აპო-β-ს შემცვლელი ლიპოპროტეიდების სეკრეციას მღრნელებში და ნორმამდე დაჰყავდა ქოლესტერონის დონე კურდღლებში. გამოიყო სინთეზური ინჰიბიტორი MTTP-სი (BMS-201038 და BAY 13-9953). გამოვლინდა დოზაზე დამოკიდებულება და შებრუნებითი ეფექტი - ცხიმის დაგროვება ღვიძლში და ენტეროციტებში. იმ ეტაპზე აღნიშნული კვლევები შეჩერდა - ღვიძლის სტეატოზთან დაკავშირებით [42]. შეიქმნა სამკურნალო პრეპარატი-ლომიტაპიდი, რომელიც ჰომოზიგოტური ჰიპერქოლესტერინების - თანდაყოლილი, იშვიათი გენეტიკური დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენეს, რომელიც ათეროსკლეროზის ადრეული განვითარებით ხასიათდება. სელექციური ლომიტაპიდი არის MTTP-ის ძლიერ, უჭრედმიდა ლიპიდგადამტანი ცილის, სელექციური ინჰიბიტორი. MTTP-ას აქვს განსაზღვრული როლი აპო-β-ას შემცვლელი ლიპოპროტეინების ანეობაში ღვიძლსა და ნაწლავებში. MTTP-ს ინჰიბირება ამცირებს დსლპ და შუალედური ლიპოპროტეიდების სინთეზს, რის შედეგადაც ქვეითდება LDL-C - ის დონე. ერთ კვლევაში ნაჩვენებია იქნა, რომ ლომიტაპიდით მკურნალობისას ჰომოზიგოტური ჰიპერქოლესტერინემიისას ქოლესტერონის დონე 53,4%-ით შემცირდა, LDL-C-ის - 50,9%-ით, VLDL-C-ის - 78,7%-ით, ტრიგლიცერიდების - 65,4%-ით. ლომიტაპიდის სანყის დოზაა - 5გ დღეში. 1X2 კვირის შემდეგ დოზა შეიძლება გაიზარდოს - 10მგ-დღე, შემდეგ 20-40მგ-მდე, მაქსიმალური რეკომენდებული დოზაა- 60მგ.

**ანტისენსიური ოლიგონუკლეოტიდები** - არის ახალი კლასი, რომელიც ამცირებს აპო-β-ას წარმოქმნას ღვიძლში, ეს უკანასკნელი LDL-ის ძირითადი კომპონენტია და აუცილებელია ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის (VLDL-ის) სინთეზისთვის. ლიპოპროტეინების ფორმირებისას აპო-β-100-ის გენები ღვიძლის დნმ-დან გარდა იქმნება მ-რნმ-ად, შემდეგ კი აპო-β-100-ად. აპო-β-ას ანტისენსიური ოლიგონუკლეოციდები ბლოკავს მრნმ-ს და აფერხებს აპო-β-100-ის წარმოქმნას. ამრიგად, ეს ჯგუფი ამცირებს სისხლში LDL-C-ის, ქოლესტერონის და აპო-β-ას დონეს.[45,46]

**მიპომერსენი** - არის სინთეზური მოდიფიცირებული მეორე თაობის ოლიგონუკლეოციდი. პირველი თაობის ACO ავლენდა ტოქსიკურობას ჯანმრთელი უჭრედების ზრდასა და პროლიფერაციაზე. მიპომერსენი უფრო ეფექტურია, მდგრადია ფერმენტებისა და დეგრადაციული ზემოქმედების მიმართ, აქვს უფრო ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდი და ნაკლებად

ტოქსიკურია [43,44]. კვლევისას დადგინდა: პაციენტებს, რომლებიც იღებდნენ მიპომერსენს - 104 კვირიანი მკურნალობის ფონზე შეუმცირდათ LDL-C-ის 27-23%-ით, აპო-β-23-31%-ით, ლიპოპრტეინი-α-7-21%-ით, HDL-C - გაიზარდა 3-10%-ით, ტრიგლიცერიდები შემცირდა - 3-14%-ით. მიპომერსენი შეჰყავთ კანქვეშ 200მგ კვირაში ერთხელ.

**მონოკლონური ანტისხეულები - ფერმენტ ხუბატილიზინ-კექსანი მე-9 ტიპის პროტეინ კონვერტაზას (PCSK-9) ბლოკატორები** - გამოიყენეს ადამიანის მონოკლონარული ანტისხეულები - ალიროკუმები (Alirocumab, Praluent) - იგი არის იზოტიპი IgG1, რომელიც მსგავსებისა და სპეციფიურობის გამო უკავშირდება PCSK-9. ინარმოება რეკომბინანტური დნმ ტექნოლოგიების გამოყენებით ჩინური ზაზუნას საკვერცხის უჯრედების სუსპენზიურ კულტურაში. ალიროკუმები შედგება 2 დისულფიდით დაკავშირებული ჯაჭვისაგან, მოლეკულური წონა დაახლოებით 246კ-ა. ალიროკუმების საწყისი დოზაა - 75მგ - ორ კვირაში ერთჯერ კანქვეშ. საჭიროების შემთხვევაში დოზა შესაძლებელია გაიზარდოს.

**დასკვნა:** დისლიპიდემიის მკურნალობის მიდგომები მნიშვნელოვნად შეიცვალა. ზოგიერთი პრეპარატის, მაგალითად, პრობუკოლის გამოყენება პრაქტიკულად შეწყდა. ზოგიერთი - ნიკოტინის მუჟავის, მნიშვნელოვნად შემცირდა. ESC/EAK-ის და AHA/ACC-ის რეკომენდაციებით LHL-C-ის დონის დასაქვეითებლად პირველი რიგის პრეპარატებია - სტატინები, ასევე გამოიყენება - ნანლავებიდან ქოლესტერონის შენთვის დამაქვეითებელი პრეპარატები ეზეტიმები, ნალვლის მუჟავების სეკვესტრანტები - ქოლესტირამინი, ხოლო ოჯახური ჰიპერქოლესტერონის დროს - მონოკლონარული ანტისხეულები. PCSK-9-ს ევოლოკუმების არჩევისას უნდა გავითვალისწინოთ მკურნალობის პოტენციური ღირებულება - სარგებელი, ზოგიერთი ჯგუფი, მაგალითად - სტატინები უფრო იაფია, ვიდრე ახალი თაობის მედიკამენტები. თუმცა ახალი პრეპარატები პაციენტთა გარკვეულ პოპულაციაში (განსხვავებით ოჯახური ჰიპერქოლესტერონით დაავადებულში) შეიძლება იყოს უფრო ეფექტური LHL-c-ს დონის დასაქვეითებლად. დღევანდელი მედიცინა ექიმს ეფექტური არჩევანის საშუალებას აძლევს, სავარაუდოდ - არჩევანი კიდევ უფრო გაიზარდება.

#### გამოყენებული ლიტერატურა:

1. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, ReinerZ, CatapanoAL, DeBacker G, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011;32.
2. Thompson GR. FH through the retrospectroscope. J Lipid Res. 2021; 62: 10003.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, INTERHEART Study Investigators, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study):. Lancet. 2004;364(9438):937–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
4. Psaty BM, Anderson M, Kronmal RA, et al. The association between lipid levels and the risks of incident myocardial infarction, stroke, and total mortality: The Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc. 2004;52(10):1639–47. <https://doi.org/10.1111/j.15325415.2004.52455.x>.
5. Raal FJ, Pilcher GJ, Panz VR, et al. Reduction in mortality in subjects with homozygous familial hypercholesterolemia associated with advances in lipid-lowering therapy. Circulation. 2011;124:
6. Rosenson RS. Statins in atherosclerosis: lipid-lowering agents with antioxidant capabilities. Atherosclerosis. 2004;173(1):1–12. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(03\)00239-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(03)00239-9).
7. Wadhera RK, Steen DL, Khan I, Giugliano RP, Foody JM. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. J Clin Lipidol. 2016;10(3):472–89. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.11.010>. 1
8. Havel RJ, Kane JP. Structure and metabolism of plasma lipoproteins. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler K, Vogelstein B, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:2705–2716.
9. Wetterau JR, Zilversmit DB. A triglyceride and cholesteryl ester transfer protein associated with liver microsomes. J Biol Chem. 1984;259:10863–10866.

10. Wetterau JR, Combs KA, Spinner SN, Joiner BJ. Protein disulfide isomerase is a component of the microsomal triglyceride transfer protein complex. *J Biol Chem.* 1990;265:9800–9807.13
11. Burnett JR, Watts GF. MTP inhibition as a treatment for dyslipidaemias: time to deliver or empty promises? *Expert Opin Ther Targets.* 2007; 11:181–189.
12. Helene C., Toulme J.J. // *Biochim. Biophys. Acta.* 1990. V. 1049. № 2. P. 99–125.
13. Zamecnik P.C., Stephenson M.L. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1978. V. 75. № 1. P.280–284
14. Tafech A., Bassett T., Sparanese D. et al. // *Curr. Med. Chem.* 2006. V. 13. № 8. P. 863–88
15. Kurreck J. // *Eur. J. Biochem.* 2003. V. 270. № 8. P. 1628–1644
16. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29:431–438.
17. Marais DA, Blom DJ, Petrides F, Goulffic Y, Lambert G. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition. *Curr Opin Lipidol.* 2012;23(6):511–7. <https://doi.org/10.1097/MOL>.
18. Кухарчук В.В.Бажан С.С.Пропротейн конвертаза субтилииз/кексинтипа 9 (PCSK9) –регулятор экспрессии рецепторов липопротеинов низкой плотности. *Атеросклероз и дислипидемии.* - №2, 2013, стр.19-26.
19. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA.* 2007;298(3):
20. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999–3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.
21. Miller M. Dyslipidemia and cardiovascular risk: the importance of early prevention. *QJM.* 2009;102(9):657–67. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp065>
22. Zeman M, Vecka M, Perlak, et al. Niacin in the treatment of hyperlipidemias in light of new clinical trials: has niacin lost its place? *MedSciMonit.* 2015;21:215662. <https://doi.org/10.12659/MSM.893619>.
23. HPS2-THRIVE Collaborative Group, Landray MJ, Haynes R, et al. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2014;371(3):203–12. <https://doi.org/10.1056/NEJMo a1300955>
24. AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011;365(24):2255–67. <https://doi.org/10.1056/NEJMo a1107579>.
25. Lee JH, O’Keefe JH, Lavie CJ, Harris WS. Omega-3 fatty acids: cardiovascular benefits, source and sustainability. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(12):753–8. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.188>.
26. Bowen KJ, Harris WS, Kris-Etherton PM. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: are there benefits? *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2016;18(11):69. <https://doi.org/10.1007/s11936016-0487-1>
27. Rauch B, Schiele R, Schneider S, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation.* 2010; 122(21):2152–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATION.110.948562>.
28. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S. Effects of B vitamins and omega-3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomized placebo-controlled trial. *BMJ.* 2010; 341:c6273. <https://doi.org/10.1136/bmj.c6273>.
29. ORIGIN Trial Investigators, Bosch J, Gerstein HC, et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012; 367(4):309–18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203859>.
30. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Omega-3 Treatment Trialists’ Collaboration, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77917 individuals. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(3):225–34. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.5205>
31. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, REDUCE-IT Investigators, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2018. <https://doi.org/10.1056/NEJMo a181279>

32. Anderson TJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol. 2016; 32(11):1263–82. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.07.510>
33. ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults /N. J. Stone, J. Robinson, A. H. Lichtenstein J. Amer. Coll. Cardiol. 2014. 63(25):2889–34
34. Opie L. H., Gersh B. J. Drugs for the heart. – Elsevier, 2013. – 592 p
35. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (V пересмотр). – М., 2012
36. Reiner Z., Catapano A. L., De Baker G. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atheroscler. Society Eur. Heart J. 2011;32:1769–1818.
37. Santosa S, Varady KA, AbuMweis S, Jones PJH. Physiological and therapeutic factors affecting cholesterol metabolism: does a reciprocal relationship between cholesterol absorption and synthesis really exist? Life Sci. 2007;80(6):505–14. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2006.10.006>
38. Pandor A, Ara RM, Tumor I, et al. Ezetimibe monotherapy for cholesterol lowering in 2,722 people: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Intern Med. 2009;265(5):568–80. <https://doi.org/10.1111/j.13652796.2008.02062.x>
39. Morrone D, Weintraub WS, Toth PP, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe plus statin and statin monotherapy and identification of factors associated with treatment response: a pooled analysis of over 21,000 subjects from 27 clinical trials. Atherosclerosis. 2012;223(2):251–61. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.02.016>
40. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. J Am Coll Cardiol. 2017;70(14):1785–822. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.745>.
41. Wetterau JR, Gregg RE, Harrity TW, et al. An MTP inhibitor that normalizes atherogenic lipoprotein levels in WHHL rabbits. Science. 1998;282:751–754.
42. Burnett JR, Watts GF. MTP inhibition as a treatment for dyslipidaemias: time to deliver or empty promises Expert Opin Ther Targets. 2007; 11:181–189.
43. Akdim F, Stroes E, Kastelein JJ. Antisense apolipoprotein B therapy: where do we stand? Curr Opin Lipidol 2007;18:397–400.
44. Yu R, Zhang H, Geary R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of an antisense oligonucleotide targeting FasmRNA in mice. J Pharmacol Exp Ther 2001;296:388–395.
45. Mullick A, Fu W, Graham M. Antisense oligonucleotide reduction of apoB ameliorated atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice. J Lipid Res 2011;52:885–896.
46. Goldberg A. Novel therapies and new targets of treatment for familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2010;4:350–356

*რევამ თაბუკაშვილი, ვერა კაპეტიაძე, ირინა კაპეტიაძე, თამილა სილაგაძე, მარინა ყუფარაძე, ზვიად მალაფერძე, თამარ ლაზაშვილი*

**თანამედროვე მიდგომები დისლიპიდემიის მკურნალობაში და მომავლის პერსპექტივები**  
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, შინაგან დაავადებათა პროპედევტიკის დეპარტამენტი

### **რეზიუმე**

ნივთიერებათა ცვლის დარღვევით მიმდინარე დაავადებებს შორის ერთ-ერთ მთავარ ადგილს იკავებს ლიპიდების ცვლის დარღვევა ანუ დისლიპიდემია, რომელიც განისაზღვრება, როგორც საერთო დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების - ქოლესტეროლის (LDL-C)



მომატებული დონე (<90 პერცინტილი), ან მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინის ქოლესტეროლის (HDL-C), ან აპოპროტეინ A-1-ის შემცირებული დონე (<10 პერცინტილი). ქოლესტერონის და განსაკუთრებით მისი ათეროგენული ფრაქციის დსპ-ის შემცირება ორიენტირებულია იმ ცილების იდენტიფიკაციაზე, რომლებიც მონაწილეობენ ქოლესტერონის ენდო და ეგზოსინთეზში.

**კვლევის მიზნები:** ამ მიმოხილვითი სტატიის კვლევის მიზანს წარმოადგენს იმის ჩვენება, რომ მიუხედავად დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში სტატინების ფართოდ შესწავლილ და გამოყენებულ ფარმაკოლოგიურად საყოველთაოდ აღიარებულ „ოქროს სტანდარტისა“ - პრობლემის გლობალური ხასიათიდან გამომდინარე ჯერ კიდევ დაგროვილ კითხვებზე პასუხი გასაცემია, აუცილებელია ინფორმაციის მოპოვება და ახალი პერსპექტივების განხილვა.

**კვლევის მასალები და მეთოდები** - დისლიპიდემია ცივილიზირებული სამყაროს ძირითად პრობლემად იქცა. ნაშრომში დეტალურად არის მოძიებული კვლევები დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მართვის შესაძლებლობებზე. კომპაქტინის აღმოჩენიდან დღემდე. დამტკიცებულია სტატინების დომინანტური ეფექტურობა დისლიპიდემიის მკურნალობის პროცესში, ამ სტატიაში განხილულია უწყვეტად მიმდინარე კვლევები ახალი მოლეკულური ნაერთების მოძიებაზე, რომლებიც იქნება უფრო ეფექტური, ხელმისაწვდომი, ინოვაციური - რომელიც შეძლებს ქოლესტერონის და განსაკუთრებით მისი ათეროგენული ფრაქციის დსპ-ის შემცირებას.

**დასკვნა:** კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ დისლიპიდემიის მკურნალობის მიდგომები მნიშვნელოვნად შეიცვალა. პრობუკოლის გამოყენება პრაქტიკულად შეწყდა. ნიკოტინის მუყავას - მნიშვნელოვნად შემცირდა. ESC/EAK-ის და AHA/ACC-ის რეკომენდაციებით LHL-C-ის დონის დასაქვეითებლად პირველი რიგის პრეპარატებია - სტატინები, ასევე პრიორიტეტულია ნაწლავებიდან ქოლესტერონის შეწოვის დამაქვეითებელი პრეპარატები - ეზეტიმები. ნაღვლის მუყავების სეკვესტრანტები - ქოლესტირამინი. ხოლო ოჯახური ჰიპერქოლესტერონის დროს - მონოკლონარული ანტისხეულები. PCSK-9-ს ევოლოკუმები. პრეპარატის არჩევისას უნდა გავითვალისწინოთ მკურნალობის პოტენციური ღირებულება - სარგებელი, მაგალითად - სტატინები უფრო იაფია, ვიდრე ახალი ჯგუფი. თუმცა ახალი პრეპარატები პაციენტთა გარკვეულ პოპულაციაში (განსხვავებით ოჯახური ჰიპერქოლესტერონით დავადებულებში) შეიძლება იყოს უფრო ეფექტური LHL-c-ს დონის დასაქვეითებლად.